

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A01N 59/14, 59/00, A61L 2/16 // (A01N 59/14, 43:64, 43:50, 37:46, 37:20) (A01N 59/00, 43:64, 43:50, 37:46, 37:20)		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/25468
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 18. Juni 1998 (18.06.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/06745		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CZ, HU, JP, PL, SI, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 2. Dezember 1997 (02.12.97)		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(30) Prioritätsdaten: 196 51 415.0 11. Dezember 1996 (11.12.96) DE			
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): HENKEL-ECOLAB GMBH & CO. OHG [DE/DE]; Reisholzer Werftstrasse 38-40, D-40589 Düsseldorf (DE).			
(72) Erfinder; und			
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): BIERING, Holger [DE/DE]; Gladiolenstrasse 19, D-41516 Grevenbroich (DE). BANSEMIR, Klaus-Peter [DE/DE]; Ursulaweg 51, D-40764 Langenfeld (DE). SORNS, Jörg [DE/DE]; Becherstrasse 38, D-40476 Düsseldorf (DE).			
(74) Anwalt: HASE, Christian; Henkel KGaA, Patente (TTP), D-40191 Düsseldorf (DE).			

(54) Title: PROCESS FOR DISINFECTION INSTRUMENTS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR INSTRUMENTENDESINFektION

(57) Abstract

A disinfecting process is disclosed by means of aqueous peroxide compositions prepared by first reacting hydrogen peroxide or a hydrogen peroxide supplier with an N-acyl compound in an alkaline medium, then in a second step by adjusting the pH value of this alkaline solution in a range from 7 to 9. The instruments to be disinfected are deposited in the thus obtained solution of active substances, which has an extraordinarily wide spectrum of activity, including an anti-mycobacterial activity.

(57) Zusammenfassung

Es handelt sich um ein Desinfektionsverfahren mit Hilfe wässriger peroxidischer Zubereitungen, die dadurch hergestellt werden, daß zunächst in alkalischem Medium Wasserstoffperoxid oder ein Wasserstoffperoxid-Lieferant mit einer N-Acylverbindung umgesetzt wird und diese alkalische Lösung dann in einem zweiten Schritt auf einen pH-Wert im Bereich 7 bis 9 eingestellt wird. In die auf diese Weise erhaltene Wirkstofflösung, die ein außerordentlich breites Wirkungsspektrum mit Wirkung auch gegen Mykobakterien besitzt, werden die Instrumente zur Desinfektion eingelegt.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

„Verfahren zur Instrumentendesinfektion“

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Desinfektion von Instrumenten, insbesondere auf dem Gebiet der Medizin mit Hilfe wäßriger peroxidischer Zubereitungen.

Zur chemischen Desinfektion von Instrumenten mit Hilfe wäßriger Zubereitungen sind im Laufe der Zeit zahlreiche Vorschläge gemacht worden, in denen die unterschiedlichsten antimikrobiellen Wirkstoffe für die Desinfektion vorgesehen werden. In der Praxis haben Zubereitungen auf Basis von Aldehyden die weiteste Verbreitung gefunden, doch sind auch Präparate mit quartären Ammoniumverbindungen, Phenolen, Alkoholen und anderen Desinfektionswirkstoffen in Gebrauch. Zubereitungen auf Basis peroxidischer Wirkstoffe, insbesondere von Peressigsäure haben dagegen für diese Anwendung nur geringe Bedeutung erlangt. Ein wesentlicher Grund liegt in der geringen Lagerstabilität derartiger wäßriger Zubereitungen. Wegen der breiten antimikrobiellen Wirksamkeit der Peroxide hat es nicht an Versuchen gefehlt, den Nachteil der geringen Lagerstabilität zu überwinden. So ist beispielsweise in den deutschen Offenlegungsschriften 26 55 599 und 28 15 400 vorgeschlagen worden, die für die Desinfektion benötigten wäßrigen Zubereitungen erst kurz vor Gebrauch aus stabileren Vorstufen, nämlich aus Natriumperborat und Säureanhydriden, herzustellen. Gemäß der deutschen Offenlegungsschrift 27 01 133 werden die wäßrigen Zubereitungen aus Wasserstoffperoxid-Abspaltern und aromatischen Acyloxycarbonsäuren erhalten. Nur wenige dieser Verbindungen liefern aber Desinfektionslösungen mit ausreichend breiter Wirksamkeit, und die Lagerung dieser Acylie rungsmittel im Gemisch mit den nötigen anorganischen Peroxiden ist wegen Zersetzungreaktionen auch nur begrenzte Zeit möglich. Unter der Bezeichnung Sekusept Pulver ist ein Produkt im Handel, bei dessen Auflösung in Wasser durch Umsetzung von Natriumperborat mit Tetraacetylethylendiamin (TAED) eine desinfektionswirksame Zubereitung entsteht. Dieses Produkt auf Basis einer N-Acylverbindung besitzt ein breites Wirkungsspektrum und ist lagerstabil. Obwohl auf diese Weise bereits ein hoher Standard bei der Desinfektion von medi-

zinischen Instrumenten erreicht worden ist, wurde weiter an der Verbesserung der peroxidischen Systeme gearbeitet, um noch bestehende Wirkungslücken und Nachteile im Gebrauch zu beseitigen. So ist beispielsweise in der DE-OS 36 15 787 vorgeschlagen worden, anstelle von anorganischen Wasserstoffperoxid-Abspaltern das Magnesiumsalz der Monoperoxiphthalsäure bei der Herstellung derartiger Zubereitungen zu verwenden. Der Einsatz dieses organischen Peroxids bedeutet jedoch gegenüber dem Einsatz der lagerstabilen und preiswerten anorganischen Peroxide einen erheblich höheren technischen Aufwand. Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, eine Verbesserung der Desinfektionssysteme auf Basis anorganischer Peroxide und N-Acylverbindungen zu erreichen. Eine der Detailaufgaben war es dabei, ein Desinfektionsverfahren zu entwickeln, das es erlaubt, auch Mykobakterien sicher zu desinfizieren. Weiterhin sollten leichte Handhabbarkeit, gute Lagerstabilität und geringe Korrosionsneigung gewährleistet werden.

Es wurde jetzt gefunden, daß eine wesentliche Verbesserung der bisher bekannten Desinfektionssysteme auf Basis anorganischer Wasserstoffperoxid-Abspalter und N-Acylverbindungen durch eine verblüffend einfache Maßnahme erreicht werden kann.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Desinfektion medizinischer Instrumente durch Behandeln der Instrumente mit einer mikrobizid wirkenden wäßrigen Zubereitung, bei dem in der Herstellung dieser Zubereitung folgende zwei Schritte A und B nacheinander durchlaufen werden:

A: Umsetzen von Wasserstoffperoxid oder von peroxidischen Verbindungen, die in Wasser Wasserstoffperoxid bilden, in wäßrig-alkalischem Medium mit N-Acylverbindungen, die unter diesen Bedingungen in der Lage sind, Wasserstoffperoxid zu acylieren.

B: Absenken des pH-Wertes der in Schritt A erhaltenen Zubereitung und ggf. Verdünnung, so daß in der zur Desinfektion eingesetzten Zubereitung ein pH-Wert im Bereich 7 - 9, vorzugsweise im Bereich 7,5 - 8,5 vorliegt.

Durch die vergleichsweise einfache Maßnahme der nachträglichen Absenkung des pH-Wertes, die mit üblichen Säuren vorgenommen werden kann, wird eine außergewöhnliche Steigerung der antimikrobiellen Wirksamkeit bei gleichzeitig sehr geringer Korrosionsneigung erreicht, ohne daß die Vorteile des bisherigen Verfahrens aufgegeben würden.

Bei der Herstellung der mikrobizid wirkenden wäßrigen Zubereitung wird im erfindungsgemäßen Verfahren in Schritt A von Wasserstoffperoxid oder von solchen peroxidischen Verbindungen ausgegangen, die beim Auflösen in Wasser unmittelbar Wasserstoffperoxid freisetzen. Bei diesen peroxidischen Verbindungen kann es sich um Addukte des Wasserstoffperoxids an verschiedene Träger, die gelegentlich auch als Perhydrate bezeichnet werden, handeln, beispielsweise Harnstoff-Perhydrat, Natriumcitrat-Perhydrat oder Natriumcarbonatperhydrat ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \times 1,5 \text{ H}_2\text{O}_2$), das üblicherweise auch als Natriumpercarbonat bezeichnet wird. Daneben eignen sich echte anorganische Peroxoverbindungen, die in Wasser spontan hydrolysierten, wie beispielsweise die Natriumperborate, beispielsweise Natriumperboratmonohydrat und Natriumperborattetrahydrat. Nicht geeignet sind dagegen organische Peroxoverbindungen, in denen die Peroxogruppe direkt an Kohlenstoff gebunden ist. Besonders bevorzugt werden im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens Natriumpercarbonat sowie das Mono- und Tetrahydrat des Natriumperborats, von denen wiederum das Monohydrat besonders bevorzugt wird. Es können auch mehrere Perverbindungen gleichzeitig eingesetzt werden.

Als N-Acylverbindungen kommen für die Umsetzung in Schritt A prinzipiell alle Verbindungen dieser Gruppe in Frage, die auch im Bereich der Waschmittelchemie als sogenannte Bleichaktivatoren zur Umsetzung mit Wasserstoffperoxid in alkalischen Waschflotten beschrieben worden sind. Geeignete N-Acylverbindungen sind insbesondere diejenigen, die an dem Stickstoff, der die Acylgruppe trägt, eine weitere Ketogruppe aufweisen, und/oder in denen der Stickstoff Teil eines heterocyclischen Ringsystems ist. Beispiele geeigneter N-Acylverbindungen sind die mehrfach acylierten Alkyldiamine, wie etwa Tetraacetylethylen-

diamin, acyierte Glykourile, in erster Linie Tetraacetylglykouril, N-acylierte Hydantoine, Hydrazide, Triazole, Triazine, Urazole, Diketopiperazine, Sulfurylamide, Lactame und Cyanurate. Im Rahmen des erfundungsgemäßen Verfahrens werden Tetraacetylethylendiamin (TAED), Tetraacetylglykouril (TAGU) und 1,5-Diacetyl-2,4-dioxohexahydro-1,3,5-triazin (DADHT) bevorzugt, von denen wiederum Tetraacetylethylendiamin ganz besonders bevorzugt wird. Selbstverständlich können auch mehrere N-Acylverbindungen gleichzeitig eingesetzt werden.

Die Umsetzung der Wasserstoffperoxid liefernden Verbindung und der N-Acylverbindung in Schritt A wird in der Weise vorgenommen, daß beide Verbindungen nacheinander oder, vorzugsweise, gleichzeitig in Wasser eingebbracht werden. Falls die peroxidische Verbindung, wie etwa Natriumpercarbonat und Natriumperborat, eine ausreichende Alkalität zur Verfügung stellen, kann dabei auf den Zusatz von Alkalisierungsmitteln verzichtet werden. Andernfalls müssen alkalisch reagierende Substanzen, vorzugsweise alkalisch reagierende anorganische Salze, wie etwa Natriumcarbonat, Alkaliphosphate oder Alkaliborate, zugesetzt werden, um einen pH-Wert einzustellen, der auch nach Abschluß der Umsetzung noch im alkalischen Bereich, vorzugsweise oberhalb 8,5 und insbesondere zwischen 9 und 11 liegt. Das Verhältnis von Wasserstoffperoxid liefernder Verbindung und N-Acylverbindung wird vorzugsweise so gewählt, daß pro Mol reaktiver Acylgruppen in der N-Acylverbindung 0,5 bis 10 Mol, vorzugsweise 1 bis 5 Mol Wasserstoffperoxid zur Verfügung stehen. Vorzugsweise werden daher etwa 0,1 bis etwa 1 Gew.-%, insbesondere etwa 0,2 bis etwa 0,6 Gew.-% an peroxidischer Verbindungen und etwa 0,1 bis etwa 1 Gew.-%, insbesondere etwa 0,2 bis etwa 0,5 Gew.-% an N-Acylverbindung, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung in Schritt A, eingesetzt.

Die Umsetzung zwischen Wasserstoffperoxid und der N-Acylverbindung in Schritt A ist eine Zeitreaktion, die von der Konzentration der Reaktionspartner, der Reaktivität der N-Acylverbindung, dem pH-Wert der Lösung und von der Temperatur abhängt. Die Reaktion kann durch Erhöhung der Konzentrationen und durch Erhöhung der Temperatur beschleunigt werden. Vorzugsweise wird die Reaktion im

Temperaturbereich zwischen etwa 10 und etwa 45 °C durchgeführt, wobei insbesondere Temperaturen im Bereich der Raumtemperatur und wenig darüber gewählt werden. Mit besonders geeigneten N-Acylverbindungen verläuft die Umsetzung so schnell, daß unter den bevorzugten Bedingungen innerhalb von 1 bis 20 Minuten, insbesondere innerhalb von 2 bis 10 Minuten wenigstens 50 % der N-Acylverbindung abreagiert haben.

Die Absenkung des pH-Werts gemäß Schritt B wird vorzugsweise erst dann eingeleitet, wenn die N-Acylverbindung in Schritt A zu mehr als 50 %, insbesondere zu mehr als 70 % und besonders bevorzugt zu mehr als 80 % abreagiert hat. Die Absenkung des pH-Werts wird durch Zusatz sauer reagierender Stoffe, insbesondere anorganischer oder organischer Säuren oder sauer reagierender Salze in geeigneter Menge vorgenommen. Weiterhin kann in diesem Schritt B, falls nötig, eine Verdünnung erfolgen, so daß die in Schritt A gebildeten peroxidische Wirkstoffe die für den Desinfektionsvorgang richtige Konzentration erreichen. Die Menge an Säure bzw. sauer reagierender Verbindung wird so gewählt, daß in der für die Desinfektionsanwendung vorgesehenen Lösung ein pH-Wert im Bereich von 7 bis 9, insbesondere im Bereich 7,5 bis 8,5 erreicht wird. Besonders geeignete Säuren für die Absenkung des pH-Wertes in Schritt B sind beispielsweise Phosphorsäure, Essigsäure, Citronensäure und allgemein wasserlösliche organische Säuren. Als geeignete sauer reagierende Salze seien beispielsweise saure Phosphate wie NaH_2PO_4 und Hydrogensulfate genannt. Besonders bevorzugt werden in Schritt B des erfindungsgemäßen Verfahrens Phosphorsäure, Essigsäure und Citronensäure verwendet, von denen wiederum Phosphorsäure besonders bevorzugt wird.

In Schritt A und/oder Schritt B können der Zubereitung weitere Hilfs- und Zusatzstoffe beigefügt werden, wenn dies für die erfindungsgemäße Verwendung zur Desinfektion von medizinischen Instrumenten vorteilhaft ist. In Schritt A kommen dabei als weitere Hilfsstoffe vorzugsweise Tenside, Alkalisierungsmittel, Komplexbildner für Wasserhärte, Komplexbildner für Schwermetallionen und wasserlösliche anorganische Salze in Betracht. In Schritt B kommen als Hilfsstoffe

vorzugsweise Korrosionsinhibitoren und Tenside in Betracht. Die Menge an derartigen Hilfsstoffen kann in den Zubereitungen in sehr weiten Grenzen, abhängig von der beabsichtigten Wirkung, schwanken. Sie liegt üblicherweise nicht über etwa 3 Gew.-%, vorzugsweise zwischen etwa 0,001 und etwa 1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Als Tenside eignen sich sowohl anionische als auch nichtionische Tenside, ferner können auch kationische und amphotere Tenside in Betracht kommen. Bevorzugt werden als Tenside in Schritt A anionische Tenside und nichtionische Tenside sowie gegebenenfalls Mischungen mehrerer Tenside aus diesen beiden Klassen. Als geeignete anionische Tenside sind besonders zu erwähnen: Alkylbenzolsulfonate, Alkylsulfate, das sind die Salze von Schwefelsäurehalbestern langkettiger Alkohole, Alkylethersulfate, das sind Salze von Schwefelsäurehalbestern langkettiger alkoxylierter, insbesondere ethoxylierter Alkohole, Alkansulfonate und Olefinsulfonate. Die anionischen Tenside werden vorzugsweise als Natriumsalze verwendet. Als bevorzugt geeignete nichtionische Tenside seien die alkoxylierten langkettigen Alkohole erwähnt. Bevorzugt werden die mit Ethylenoxid alkoxylierten Alkohole und die mit Ethylenoxid sowie einer geringen Menge Propylenoxid alkoxylierten Typen. Als weitere bevorzugte nichtionische Tenside, die insbesondere dann eingesetzt werden, wenn es auf Schaumarmut ankommt, sind die sogenannten endgruppenverschlossenen Alkoxylierungsprodukte zu erwähnen, die aus den vorgenannten nichtionischen Tensiden durch Veretherung der endständigen Hydroxylgruppe mit kurzkettigen Alkoholen zugänglich sind.

In Schritt B können prinzipiell dieselben Tenside eingesetzt werden, wie sie für den Schritt A beschrieben wurden, doch werden hier die nichtionischen Tenside stärker bevorzugt. Sofem die Tenside gemeinsam mit den zur Absenkung des pH-Wertes in Schritt B benötigten Säuren konfektioniert werden, kommen für diese Anbietungsform besonders die säurestabilen Tenside in Betracht.

Als Komplexbildner für die Wasserhärte ist in erster Linie Natriumtriphasphat zu erwähnen, doch kommen hierfür auch andere Polyphosphate, Salze der Nitrilo-

triessigsäure und Salze von organischen Polycarbonsäuren, beispielsweise Citronensäure, oder von polymeren Polycarbonsäuren, beispielsweise Acrylsäure-Maleinsäure-Copolymerisaten, in Betracht. Besonders bevorzugt wird Natriumtriposphat, das zugleich als Alkalisierungsmittel wirkt.

Als Komplexbildner für Schwermetallionen, die zersetzend auf peroxidische Verbindungen wirken, kommen in erster Linie Aminopolycarbonsäuren bzw. deren Salze, beispielsweise Ethylendiamintetraessigsäure, insbesondere aber Aminopolyphosphonsäuren, wie Ethylendiamintetramethylenphosphonsäure, oder auch Hydroxyethandiphosphonsäure bzw. deren Salze in Betracht.

Wasserlösliche Salze können die Funktion von Füllstoffen oder Gerüststoffen übernehmen, wie beispielsweise Natriumsulfat, sofern sie nicht gleichzeitig alkalisierende Wirkung haben, wie beispielsweise Natriumcarbonat und Natriumsilikat. Als Korrosionsinhibitoren sind insbesondere Alkylphosphonsäuren zu erwähnen, von denen Octanphosphonsäure besonders bevorzugt wird. Als weitere mögliche Hilfsstoffe sind Farbstoffe, Parfüm und lösungsvermittelnde Zusätze zu erwähnen.

Zur einfachen Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens kann es zweckmäßig sein, sämtliche in den Schritten A bzw. B einzusetzenden Substanzen in jeweils einem Produkt in der gewünschten Menge zu vereinigen, so daß sich die Durchführung der Schritte A und B in einfacher Weise dadurch vornehmen läßt, daß die jeweiligen Produkte in der notwendigen Menge Wasser gelöst werden (Schritt A) bzw. der in Schritt A entstandenen Zubereitung nach vorgegebener Zeit zugesetzt werden (Schritt B). Diese für die Durchführung der Schritte A bzw. B vorgefertigten Produkte können fest oder flüssig sein, je nach Aggregatzustand der einzusetzenden Substanzen. Vorzugsweise handelt es sich bei dem für Schritt A vorgesehenen Produkt um eine pulverförmige Mischung der Einzelsubstanzen, wobei zweckmäßigerweise die Partikelform so gewählt wird, daß sich die einzelnen Substanzen ausreichend schnell lösen und damit für die Umsetzung zur Verfügung stehen. Für die Lagerstabilität des pulverförmigen

Produktes selbst kann es wiederum zweckmäßig sein, einzelne oder mehrere der Substanzen, insbesondere die N-Acylverbindungen und/oder die peroxidische Verbindung in granulierter Form oder in umhüllter Form zu verwenden. Anstelle eines Pulvers kann das für Schritt A vorgesehene Produkt aber auch in kompakterer Form, beispielsweise als Tablette angeboten werden, sofern beispielsweise durch Zugabe geeigneter Sprengmittel sichergestellt ist, daß diese Tabletten sich in Wasser ausreichend schnell lösen.

Eine feste Anbietungsform ist auch bei dem für Schritt B vorgesehenen Produkt möglich, doch kann hier wegen der geringeren Stabilitätsprobleme während der Lagerung ebensogut eine flüssige Anbietungsform gewählt werden. Insbesondere kommen hier konzentrierte wäßrige Lösungen in Betracht. Auch bei diesem Produkt kann es vorteilhaft sein, es in portionierter Form anzubieten, um beispielsweise die Einhaltung von Dosierungsvorgaben zu erleichtern.

Ein für die Durchführung von Schritt A durch Auflösen in Wasser bestimmtes Produkt kann insbesondere die folgende Zusammensetzung haben:

5 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 30 Gew.-% feste anorganische Per-
verbinding,

5 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 20 Gew.-% pulverförmiges TAED,

20 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise 30 bis 45 Gew.-% Natriumtriphasphat

0 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 10 Gew.-% Tensid und

zu 100 Gew.-% lösliches anorganisches Salz und ggf. weitere Hilfsstoffe

Es wird vorzugsweise in einer Menge von 1 bis 10 Gew.-% in Wasser gelöst.

Ein als Zusatz in Schritt B geeignetes Produkt kann insbesondere folgende Zu-
sammensetzung haben:

40 bis 80 Gew.-%, vorzugsweise 55 bis 65 Gew.-% konzentrierte Phosphor-
säure,

0,01 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,05 bis 0,5 Gew.-% Korrosionsinhibitor,

0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 4 Gew.-% Tensid,

zu 100 Gew.-% Wasser sowie ggf. weitere Hilfsstoffe

Die eigentliche Desinfektion der medizinischen Instrumente wird im erfindungsgemäßen Verfahren dann dadurch vorgenommen, daß diese Instrumente in die aus Schritt B resultierende anwendungsfertige Lösung der peroxidischen Wirkstoffe eingelegt werden, so daß sie vollständig von dieser Lösung benetzt werden. Die Einwirkungszeit hängt von der Konzentration der Desinfektionslösung, aber auch in sehr starkem Maße von dem zu bekämpfenden Keimspektrum ab. Besonders bemerkenswert ist, daß mit dem erfindungsgemäßen Verfahren nicht nur das übliche Keimspektrum an Bakterien und Pilzen beseitigt werden kann, sondern daß auch die besonders widerstandsfähigen Mykobakterien abgetötet werden. Die in Schritt B zur Verfügung gestellte Desinfektionslösung weist eine ausreichend lange Beständigkeit auf und ihre Korrosionswirkung auf metallische Instrumente ist vernachlässigbar klein.

B e i s p i e l e

1. Herstellung der Wirkstofflösung

Von einem pulverförmigen Gemisch, bestehend aus

20 Gew.-% Natriumperboratmonohydrat

15 Gew.-% TAED-Pulver

40 Gew.-% Natriumtriphasphat

15 Gew.-% Natriumcarbonat

2 Gew.-% Alkylbenzolsulfonat

8 Gew.-% Natriumsulfat

wurden 2 g in 100 ml Leitungswasser bei Raumtemperatur eingerührt. Nach 15 Min. wurden zu dieser Lösung, die einen pH-Wert von 9,8 aufwies, 0,5 g einer Säuremischung, bestehend aus

60,0 Gew.-% konzentrierter Phosphorsäure

0,2 Gew.-% Octanphosphonsäure

0,4 Gew.-% Fettalkoholethoxylat (Dehypon LS 54® Henkel)

0,4 Gew.-% Natriumcumolsulfonat

39,0 Gew.-% Wasser

hinzugefügt. Die so entstandene Lösung hatte einen pH-Wert von 7,9 und wurde ohne weitere Verdünnung auf ihre Wirkung gegenüber Mykobakterien und auf ihre Korrosionswirkung geprüft.

2. Prüfung der Wirksamkeit gegen Mykobakterien

Als Testmethode wurde der „Quantitative Suspensionsversuch mit Mycobakterium terrae für die Prüfung von Instrumentendesinfektionsmitteln“ (Hygiene und Medizin 21, 375-376, 1996) verwendet. Bei dieser Methode wird die Abtötung des Testkeimes als logarithmischer Reduktionsfaktor quantitative zur Wasserkontrolle erfaßt.

Geprüft wurde sowohl die nach 1) hergestellte Wirkstofflösung (b) als auch, zum Vergleich eine entsprechende Lösung, deren pH-Wert nicht abgesenkt worden war (a).

Prüflösungen	Reduktionsfaktor nach Einwirkzeit von	
	30 Min.	60 Min.
a) Pulvermischung ohne Säuremischung (2 g in 100 ml Wasser)	0,14	0,38
b) Pulvermischung (2 g in 100 ml Wasser) plus Säuremischung (0,5 in 100 ml Wasser)	5,07	≥5,21
Wasserkontrolle (Lebendkontrolle)	6,07	6,21

Bereits nach 30 Minuten wurde mit der erfindungsgemäßen Zubereitung b eine voll ausreichende Wirksamkeit erreicht, während die Referenzlösung a selbst nach 60 Minuten nahezu unwirksam war.

3. Prüfung der Korrosionswirkung

Das Korrosionsverhalten der für das erfindungsgemäße Verfahren bestimmten Desinfektionslösung b wurde untersucht, indem entfettete Eisennägel in die Prüflösung vollständig eingetaucht wurden. Die Auswertung erfolgt nach 8 Stunden im Vergleich mit unbehandelten und in Leitungswasser gelagerten Nägeln. Die Bewertung erfolgte nach visueller Beurteilung von Ablagerungen, Rückständen und sichtbaren Angriffen nach folgender Skala:

- 0 = keine Korrosion
- 1 = geringe Korrosion
- 2 = mittlere Korrosion
- 3 = starke Korrosion

Geprüft wurden auch hier sowohl die nach 1) hergestellte Wirkstofflösung b als auch im Vergleich, eine entsprechende Lösung a, deren pH-Wert nicht abge-

senkt worden war. Als weiterer Vergleich diente das Leitungswasser allein, das zur Herstellung der Prüflösungen verwendet worden war. Es wurden folgende Ergebnisse erhalten:

Prüflösungen	Bewertung
a) Pulvermischung ohne Säuremischung (2 g in 100 ml Wasser)	0
b) Pulvermischung (2 g in 100 ml Wasser) plus Säuremischung (0,5 g in 100 ml Wasser)	0
Standardprobe (Wasser)	3

4. Instrumentendesinfektion

Eine Instrumentenwanne wurde mit 20 Liter kaltem Leitungswasser gefüllt. Zur Vorbereitung der Desinfektionslösung wurden gemäß Beispiel 1 zunächst 400 g des pulverförmigen Gemisches eingerührt und nach 15 Minuten 100 g der Säuremischung unter Rühren zudosiert.

Die zu reinigenden und zu desinfizierenden Instrumente wurden in die Desinfektionslösung eingelegt, wobei auf vollständige Benetzung geachtet wurde. Nach einer Einwirkungszeit von 60 Minuten wurden die Instrumente der Lösung entnommen und mit Trinkwasser abgespült.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Desinfektion medizinischer Instrumente durch Behandeln der Instrumente mit einer mikrobizid wirkenden wäßrigen Zubereitung, dadurch gekennzeichnet, daß bei der Herstellung dieser Zubereitung folgende zwei Schritte A und B durchlaufen werden:
 - A: Umsetzen von Wasserstoffperoxid oder von peroxidischen Verbindungen, die in Wasser Wasserstoffperoxid bilden, in wäßrig-alkalischem Medium mit N-Acylverbindungen, die unter diesen Bedingungen in der Lage sind, Wasserstoffperoxid zu acylieren,
 - B: Absenken des pH-Wertes der in Schritt A erhaltenen Zubereitung und ggf. Verdünnung, so daß in der zur Desinfektion eingesetzten Zubereitung ein pH-Wert zwischen 7 und 9 vorliegt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem die Umsetzung in Schritt A bei einem pH-Wert im Bereich von 9 bis 11 vorgenommen wird.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, bei dem die Umsetzung in Schritt A durch Auflösen eines festen Gemisches von anorganischem Peroxid und Acylierungsmittel sowie ggf. Alkalisierungsmittel und weiteren Hilfsstoffen in Wasser ausgelöst wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei der die in Schritt A eingesetzte peroxidische Verbindung ausgewählt ist aus der Gruppe Natriumperboratmonohydrat, Natriumperborattetrahydrat, Natriumpercarbonat und deren Mischungen.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem das in Schritt A eingesetzte Acylierungsmittel ausgewählt ist aus der Gruppe Tetraacetylglykouril, Tetraacetylethylendiamin, Diacetylhexahydrotriazindion und deren Mischungen.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem in Schritt A in die Zubereitung weitere Hilfsstoffe, vorzugsweise aus der Gruppe Tenside, Alkalisierungsmittel, Komplexbildner für Wasserhärte oder Schwermetallionen, wasserlösliche anorganische Salze und deren Mischungen, eingebracht werden.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bei dem die Absenkung des pH-Wertes in Schritt B durch Zusatz einer Säure aus der Gruppe Phosphorsäure, Essigsäure, Citronensäure und deren Mischungen erreicht wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, bei dem in Schritt B weitere Hilfsstoffe, vorzugsweise aus der Gruppe Korrosionsinhibitoren, Tenside und deren Mischungen zugesetzt werden.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei dem in Schritt B die zur Anwendung bestimmte Zubereitung auf einen pH-Wert von 7,5 - 8,5 eingestellt wird.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem die Umsetzung in Schritt A durch Auflösen von 1 bis 10 Gew.-% einer pulverförmigen Mischung folgender Zusammensetzung
 - 5 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 30 Gew.-% feste anorganische Perverbindung,
 - 5 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 20 Gew.-% pulverförmiges TAED,
 - 20 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise 30 bis 45 Gew.-% Natriumtriphasphat
 - 0 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 10 Gew.-% Tensid und
 - zu 100 Gew.-% lösliches anorganisches Salz und ggf. weitere Hilfsstoffeausgelöst wird und die Absenkung des pH-Wertes auf pH 7,5 bis 8,5 in Schritt B durch Zugabe einer dazu ausreichenden Menge der folgenden Zusammensetzung

40 bis 80 Gew.-%, vorzugsweise 55 bis 65 Gew.-% konzentrierte Phosphorsäure,

0,01 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,05 bis 0,5 Gew.-% Korrosionsinhibitor,

0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 4 Gew.-% Tensid,
zu 100 Gew.-% Wasser sowie ggf. weitere Hilfsstoffe
erreicht wird.

11. Anwendung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Abtötung von Mykobakterien.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/06745

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A01N59/14 A01N59/00 A61L2/16 // (A01N59/14, 43:64, 43:50, 37:46, 37:20), (A01N59/00, 43:64, 43:50, 37:46, 37:20)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A01N A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 95 02330 A (STERIS CORP) 26 January 1995 see page 7, line 1-15 ---	1-11
X	WO 95 20876 A (WARWICK INT GROUP ; CROUD VINCENT BRIAN (GB); TOMPSETT STEPHEN JAMES) 10 August 1995 see page 9, line 25 - page 10, line 28 ---	1-11
Y	DE 20 26 240 A (HENKEL & CIE GMBH) 9 December 1971 see claim 1 ---	1-11 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 April 1998	15.05.98
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3016	Klaver, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/06745

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	J. HOFMANN, G. JUST, W. PRITZKOW & H. SCHMIDT: "Bleaching activators and the mechanism of bleaching action." J. PRAKT. CHEM., no. 334, 1992, pages 293-297, XP002062685 see page 295, column 1, paragraph 1; figure 2 ---	1-11
Y	GB 2 268 879 A (LAPORTE ESD LIMITED) 26 January 1994 see page 3, Line 24 - 37, and Page 7, Line 19 - 28. -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Appl. No.

PCT/EP 97/06745

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9502330	A	26-01-1995	US	5350563 A	27-09-1994
			AU	681690 B	04-09-1997
			AU	7327794 A	13-02-1995
			CA	2166480 A	26-01-1995
			EP	0708598 A	01-05-1996
			JP	9500630 T	21-01-1997
<hr/>					
WO 9520876	A	10-08-1995	AU	1584295 A	21-08-1995
			AU	1584395 A	21-08-1995
			AU	1584495 A	21-08-1995
			AU	1584595 A	21-08-1995
			AU	5976394 A	29-08-1994
			EP	0682694 A	22-11-1995
			EP	0743976 A	27-11-1996
			WO	9521290 A	10-08-1995
			WO	9521236 A	10-08-1995
			WO	9521283 A	10-08-1995
			JP	8509752 T	15-10-1996
<hr/>					
DE 2026240	A	09-12-1971	AT	309694 B	15-07-1973
			BE	767734 A	29-11-1971
			CA	948102 A	28-05-1974
			CH	566786 A	30-09-1975
			FR	2090369 A	14-01-1972
			GB	1337858 A	21-11-1973
			NL	7107082 A,B,	01-12-1971
			SE	401448 B	16-05-1978
<hr/>					
GB 2268879	A	26-01-1994	NONE		
<hr/>					

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06745

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
**IPK 6 A01N59/14 A01N59/00 A61L2/16 // (A01N59/14,43:64,43:50,
 37:46,37:20), (A01N59/00,43:64,43:50,37:46,37:20)**

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole)

IPK 6 A01N A61L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 95 02330 A (STERIS CORP) 26.Januar 1995 siehe Seite 7, Zeile 1-15 ---	1-11
X	WO 95 20876 A (WARWICK INT GROUP ; CROUD VINCENT BRIAN (GB); TOMPSETT STEPHEN JAME) 10.August 1995 siehe Seite 9, Zeile 25 - Seite 10, Zeile 28 ---	1-11
Y	DE 20 26 240 A (HENKEL & CIE GMBH) 9.Dezember 1971 siehe Anspruch 1 ---	1-11 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" Alterses Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifehlhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipes oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22.April 1998

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

15.05.98

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patenttaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Klaver, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06745

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	J. HOFMANN, G. JUST, W. PRITZKOW & H. SCHMIDT: "Bleaching activators and the mechanism of bleaching action." J. PRAKT. CHEM., Nr. 334, 1992, Seiten 293-297, XP002062685 siehe Seite 295, Spalte 1, Absatz 1; Abbildung 2 ---	1-11
Y	GB 2 268 879 A (LAPORTE ESD LIMITED) 26.Januar 1994 siehe Seite 3, Zeile 24 - 37, und Seite 7, Zeile 19 - 28. -----	1-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 97/06745

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9502330	A	26-01-1995		US 5350563 A		27-09-1994
				AU 681690 B		04-09-1997
				AU 7327794 A		13-02-1995
				CA 2166480 A		26-01-1995
				EP 0708598 A		01-05-1996
				JP 9500630 T		21-01-1997
<hr/>						
WO 9520876	A	10-08-1995		AU 1584295 A		21-08-1995
				AU 1584395 A		21-08-1995
				AU 1584495 A		21-08-1995
				AU 1584595 A		21-08-1995
				AU 5976394 A		29-08-1994
				EP 0682694 A		22-11-1995
				EP 0743976 A		27-11-1996
				WO 9521290 A		10-08-1995
				WO 9521236 A		10-08-1995
				WO 9521283 A		10-08-1995
				JP 8509752 T		15-10-1996
<hr/>						
DE 2026240	A	09-12-1971		AT 309694 B		15-07-1973
				BE 767734 A		29-11-1971
				CA 948102 A		28-05-1974
				CH 566786 A		30-09-1975
				FR 2090369 A		14-01-1972
				GB 1337858 A		21-11-1973
				NL 7107082 A,B,		01-12-1971
				SE 401448 B		16-05-1978
<hr/>						
GB 2268879	A	26-01-1994		KEINE		
<hr/>						